

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. E. Müller

Sauerstoff und seine Risiken

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Vladimir Frydl
aus
Rocycany

1970

D 29

1971 № 349

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan:	Prof. Dr. H. Valentin
Referent:	Prof. Dr. H. Otto
Korreferent:	Prof. Dr. H. Müller
Tag der mündlichen Prüfung: 26.6.1970	

SONDERDRUCK AUS

Medizinische Klinik

WOCHENSCHRIFT FÜR KLINIK UND PRAXIS

66. Jahrg.

Nr. 20 · 14. Mai 1971

Seite 741—745

URBAN & SCHWARZENBERG · MÜNCHEN-BERLIN-WIEN

Sauerstoff und seine Risiken

H. Otto, V. Frydl

Pathologisches Institut der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. E. Müller)

Auf die Risiken der Sauerstoffbeatmung, vorwiegend durch zu hohe O_2 -Konzentration, wird hingewiesen. Atemdepression beim chronisch-obstruktiven Zyanotiker, akute O_2 -Intoxikation und chronischer Beatmungsschaden werden mit entsprechenden Fallbeispielen demonstriert. Morphologisch ist das Bild einer akuten O_2 -Intoxikation vom subakut-chronischen Beatmungsschaden abgrenzbar. Die O_2 -Intoxikation bewirkt eine Kapillarparalyse, oft mit Rhexisblutungen, (nachweisbar durch Großflächenschnitt und histologisches Präparat). Der chronische Beatmungsschaden durch subtoxisch erhöhte O_2 -Dosen ist eine akute interstitielle Lungenfibrose mit hyalinen Membranen und Ödem, oft in recht wechselnder Intensität in verschiedenen untersuchten Abschnitten nachweisbar. Erhöhungen des physiologischen O_2 -Anteils der Atmungsluft sollten nur bei dringender Indikation und nicht länger als unbedingt notwendig vorgenommen werden.

Die therapeutische Anwendung von Sauerstoff hat in den letzten Jahren erheblich zugenommen, ohne daß eigentlich konkrete Erfahrungen zur Indikation vorliegen. Einerseits wird schon beim Krankenhausneubau vom Architekten der Anschluß jedes Bettes an die zentrale Sauerstoffanlage gefordert, andererseits erfolgt die Applikation nur ganz selten unter kontrollierten Bedingungen, wobei unter „kontrollierten Bedingungen“ die Bestimmung der in- und expiratorischen O_2 -Konzentrationen und die Erfolgskontrolle der Therapie an den Blutgaswerten zu verstehen ist. Nur allzu oft begegnet man der Vorstellung, daß Sauerstoff im Zweifelsfall immer richtig und nie von Schaden sein könne. Nach allen Erfahrungen im Tierexperiment besteht demgegenüber keinerlei Zweifel, daß es kritische O_2 -Konzentrationen gibt, die schon nach Fristen in der Größenordnung von einigen Stunden zu irreversiblen Alterationen am alveolären Parenchym führen [2—5, 7, 8, 10, 12—14, 18—23].

Da die Risiken der Applikation schädlicher O_2 -Konzentrationen an der alveolären Grenzfront durch die



Techniken der assistierten Beatmung auf den Intensivpflegestationen beträchtlich gestiegen sind, soll im folgenden auf einige typische Befundsituationen hingewiesen und sollen die Möglichkeiten der morphologischen Diagnostik kritisch geprüft werden.

Funktionelle Schädigung des auf hohe CO_2 -Konzentrationen eingestellten Atemzentrums

Patienten dieses am besten bekannten therapeutischen Risikos haben in der Regel eine langjährige Anamnese mit dem führenden Symptom einer obstruktiven Ventilationsstörung, fast immer mit der konsekutiven Entstehung eines Cor pulmonale. Mit der Dauer des Bestehens der Erkrankung entwickelt sich oft mehr und mehr die Tendenz zu anfallsartig auftretenden Phasen der schleimigen Bronchialobstruktion, klinisch unter den Zeichen einer asthmoïden Atemnot mit exzessiver Zyanose. Meist handelt es sich um Männer in der Altersklasse zwischen 50 und 60 Jahren.

Es liegt in der Natur der schleichenden Entwicklung dieses typischen Krankheitsbildes, daß das Atemzentrum sich an die ständig erhöhte CO_2 -Konzentration adaptiert hat. Die blutgasanalytischen CO_2 -Werte dieser Patienten liegen oft so hoch, daß damit bei einem Lungengesunden ein Zustand maximaler Hyperventilation erzeugt würde, — für den Patienten mit der chronischen Obstruktion und Zyanose haben aber inzwischen andere ganglionäre Zentren (vorwiegend Karotissinus) die Impulssteuerung übernommen, die bei entsprechend geringem Sauerstoffpartialdruck in Aktion treten.

Die Applikation von O_2 unter der Voraussetzung einer Zyanose bei chronisch-obstruktiver Ventilationsstörung führt deshalb zwangsläufig zu dem

Effekt, daß auch die Primitivsteuerung der Atmung über den Karotissinus ausfällt. Ohne geeignete Maßnahmen zur Aufrechterhaltung der äußeren Atmung ist deshalb dieser Patient aufs höchste gefährdet. Der Tod ist Folge einer endogenen respiratorischen Insuffizienz, deren morphologischer Nachweis sich auf die Berücksichtigung mehr oder minder typischer Details per exclusionem gründen muß [16]. Es bietet sich aber fast nie die Möglichkeit, den Effekt der O_2 -Applikation mit den morphologischen Befunden an den gebührenden Platz zu stellen.

O_2 -toxische Kapillarwandparalyse

Mit Zeitdauer und Konzentration der O_2 -Applikation gewinnt die Möglichkeit der morphologischen Beweisführung etwas an Prägnanz, freilich auch meist nicht genug, um eindeutige Aussagen zu machen. Applikation von reinem O_2 führt im Tierexperiment schon nach wenigen Stunden zu dem Befund einer kapillären Hyperämie, offenbar auf dem Boden einer O_2 -toxischen Kapillarparalyse. Die Lungen erinnern makroskopisch und mikroskopisch an das Bild einer maximalen Stauungslunge. Beim Menschen bedeutet das die Verschiebung eines Sechstels bis eines Fünftels des kreisenden Blutvolumens. Dem Nachweis dieses akut-toxischen Beatmungsschadens steht die Schwierigkeit entgegen, daß der Befund einer maximalen kapillären Stauungsblutfülle der Lunge makroskopisch und erst recht mikroskopisch vieldeutig ist. Erst die Synthese der makroskopischen und mikroskopischen Befunde aus Großflächenschnitt und histologischem Präparat können eine Entscheidung liefern. Die Prägnanz der Darstellung gewinnt deshalb ganz entscheidend erst durch den Verzicht auf die konventionelle Sektions-technik zugunsten einer Untersuchung entfaltet fixierter Lungen mit Großflächenschnitten.

Der Befund des akuten Beatmungsschadens mit letalem Ausgang ist in der Regel erst nach mehreren Stunden hochkonzentrierter O₂-Beatmung zu erheben. Die passive Insufflation kann ebenso wirksam sein wie die aktive Beatmung und Entfaltung der Lunge durch rhythmisch erhöhte intraalveoläre Drücke. Sehr unterschiedlich kann sich eine Sondenapplikation auswirken, weil mitunter reichlich normale Kollateralventilation neben der Sonde möglich ist. In einem anderen Fall kann aber bei sonst gleichen Umständen die Sonde durch Schleimhautreaktionen und Sekret zum allein benutzten Ventilationsweg werden und damit zu praktisch reiner O₂-Beatmung führen.

Makroskopisch-anatomischer Befund

Die Lungen sind meist seitengleich voluminös und blutreich mit deutlich verzögerter Tendenz zum Spontankollaps. Das Parenchym erscheint diffus pneumonisch verfestigt, die Schnittfläche der entfaltet fixierten Lunge ist düsterrot, blutreich, maximal gestaut. Umschriebene Herdsetzungen sind meist nicht nachweisbar. Der Großflächenschnitt zeigt diesen Befund besonders eindrucksvoll, meist mit dem zusätzlichen Hinweis auf Bezirke mit intraalveolären Blutungen, die an eine Blutaspiration erinnern. Der Befund des akut-toxischen O₂-Schadens kann selbstverständlich auch kombiniert vorliegen mit anderen Grundkrankheiten der Lunge oder mit entzündlichen Reaktionen vom Typ der Bronchopneumonie. Je mehr entzündliche Reaktionen in den Vordergrund treten, um so vieldeutiger wird das morphologische Bild besonders im histologischen Detailausschnitt.

Mikroskopisch-anatomischer Befund

Man sieht eine extreme Stauungsblutfülle des alveolären Kapillarbett, oft mit Rhexisblutungen in die

Alveolarlichtungen. Im ausgeprägten Fall erinnert der Detailausschnitt in dieser Phase an eine akute Infarcierung, freilich ohne Thromben, in den Pulmonalgefäßen. Das Gefüge der Alveolarsepten löst sich oft ohne scharfe Grenzen in den Blutungen auf, die Kapillarendothelien bieten mitunter, vereinzelt liegend, abnorm vergrößerte polygonale Kerne.

Differentialdiagnose

Eine hämodynamisch bedingte Stauung, eine Übertransfusion und das Krankheitsbild der essentiellen Lungenhämosiderose sind in Betracht zu ziehen und vor allem im histologischen Detailausschnitt oft nicht sicher abgrenzbar. Die Anamnese und der Großflächenschnitt mit dem Nachweis der diffusen Parenchymbeteiligung sind für die abschließende Beurtei-

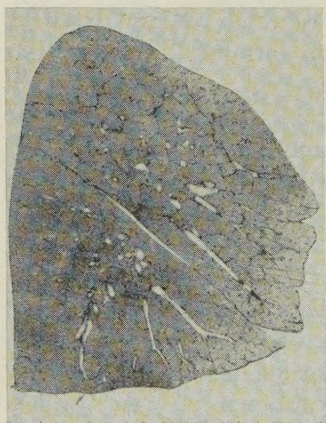


Abbildung 1a



Abbildung 1b

Abbildung 1a. Lungengroßflächenschnitt der normalen Erwachsenenlunge.

Abbildung 1b. Lungengroßflächenschnitt bei akuter O_2 -Intoxikation mit Kapillarektasie und intraalveolären Rhexisblutungen in den gut ventilerten Lungenobergeschossen; normal bluthaltiges alveoläres Parenchym in den mangelventilierten basalen Lungenpartien.

lung deshalb entscheidend. In manchen Fällen zeigt der Großflächenschnitt auch eine bevorzugte Beteiligung der besser ventilierten Obergeschosse (Abbildungen 1a und 1b).

Pathophysiologie

Im Experiment ist eine Kapillardilatation nach reiner O₂-Beatmung bei normalen Drucken schon nach wenigen Stunden, bei 3100 Torr [2] schon nach 20 Minuten beobachtet worden. Die hämodynamischen Rückwirkungen dieser rasch zunehmenden Auffüllung des gesamten pulmonalen Kapillarnetzes dürften schon in der frühen Phase eine beträchtliche, z. T. vielleicht erwünschte Rolle spielen. Es besteht kein Zweifel, daß die paralytische Kapillarektasie reversibel ist und offenbar häufig auch in den weniger ausgeprägten Graden überlebt wird. Von amerikanischen Astronauten, die bei beträchtlich reduzierten Drücken reinen Sauerstoff atmen, ist das „Verschwinden“ von Erythrozyten aus dem kreisenden Blutvolumen bekannt, aber der Ursache nach bislang ungeklärt. Es ist anzunehmen, daß Erythrozyten in der Kapillarektasie der Lungenstrombahn „vorübergehend verschwinden“. Beim Kranken kann dieser Verlust an kreisendem Blutvolumen aber auch von beträchtlichem Nachteil und Risiko sein. Nicht selten entwickeln sich gerade in dieser Phase aus der reduzierten peripheren Durchblutung zerebrale oder besonders renale Symptome mit Sistieren der Ausscheidung als Folge einer hypoxischen Tubulusepithelschädigung.

Fall 1

Eine 41jährige Frau ist seit 14 Tagen mit unklarer neurologischer Ausfallssymptomatik erkrankt; von distal nach proximal zunehmende Parästhesien und Lähmungen, vorwiegend der unteren Extremitäten, schließlich auch der unteren Hirnnervengruppe.

Neurologisch: Gaumensegellähmung. Rekurrensparese. Trizepssehnenreflex nicht auslösbar. Bizepssehnenreflex beiderseits lebhaft. Trömmreflex negativ. Areflexie beider Beine, Beine völlig paretisch. Schlaffer Muskeltonus. Grobe Kraft in den Armen erheblich reduziert. Erhebliche Sensibilitätsausfälle im Bereich der unteren Körperhälfte, obere Begrenzung von Th₄ bis C₈ wechselnd.

In zwei Tagen zunehmende Lähmung der Atemmuskulatur, Zyanose. Zusätzliche Sauerstoffbeatmung etwa zehn Stunden nur vorübergehend von Erfolg. Verlegung auf Intensivpflegestation: Ankunft tief zyanotisch. O₂-Sättigung 78%, metabolische Acidose pH 7,30. Dyspnoe mit paradoxer Atmung, Tachykardie (140/min).

Nach Intubation und Beatmung Herzstillstand. Reanimation erfolglos.

Autopsie: Radikuläre Polyneuritis.

Todesursache: Konfluierende intraalveoläre Rhexisblutungen mit maximaler Stauungsblutfülle des alveolären Parenchyms nach akuter O₂-Intoxikation.

Chronischer Beatmungsschaden

Der chronische Beatmungsschaden setzt in der Regel mehrere Tage Beatmung mit langsam ansteigenden O₂-Konzentrationen voraus. Es muß die Frage offen gelassen werden, ob hier der Sauerstoffanteil allein oder aber weitere Faktoren der assistierten Beatmung von wesentlicher oder additiver Bedeutung sind. Meist entwickelt sich terminal über einige Tage hinweg ein Circulus vitiosus in dem Sinn, daß der zyanotische Kranke zunächst auf die Sauerstoffzufuhr am Beatmungsgerät mit der gewünschten Er-

höhung des O_2 -Partialdrucks im Blut reagiert. Die Zyanose bildet sich zurück. Aber am nächsten oder übernächsten Tag reicht die zunächst gewählte erhöhte O_2 -Konzentration schon nicht mehr aus, die O_2 -Konzentration wird dann — muß dann — erneut erhöht werden, durchaus wieder mit dem gewünschten Effekt für ein bis zwei Tage. Schließlich spricht die Zyanose auch auf reinen Sauerstoff nicht mehr an, und der letale Ausgang steht unmittelbar bevor. Der Krankheitsverlauf mit den Bedingungen der Beatmung dauert hier oft mehrere Wochen, je nach den übrigen Umständen des Krankheitsfalls und der Grundkrankheit.

Makroskopisch-anatomischer Befund

Die morphologischen Befunde des chronischen Beatmungsschadens sind ebenfalls an der entfaltet fixierten Lunge makroskopisch und mikroskopisch am überzeugendsten nachweisbar. Der Großflächenschnitt ist hier allerdings meist weniger instruktiv, da die Befunde intraalveolärer Blutungen oft fehlen oder aber doch stark zurücktreten. Makroskopisch fällt vor allem an der Schnittfläche der entfaltet fixierten Lunge die diffus erhöhte Konsistenz, eine homogen graurote Farbe und eine eigentümlich seifige Konsistenz der etwas zögernd abfließenden Ödemflüssigkeit auf.

Mikroskopisch-anatomischer Befund

Man sieht ein charakteristisches Spektrum von Befunden, das eine Verwechslung mit Spontanerkrankungen kaum zuläßt. Intraalveoläres schaumiges Ödem, alveoloseptale Mesenchymaktivierung und hyaline Membranen kennzeichnen die in den verschiedenen Abschnitten der Lunge oft recht wechselnden Bilder (Abbildung 2). Auch hier finden sich

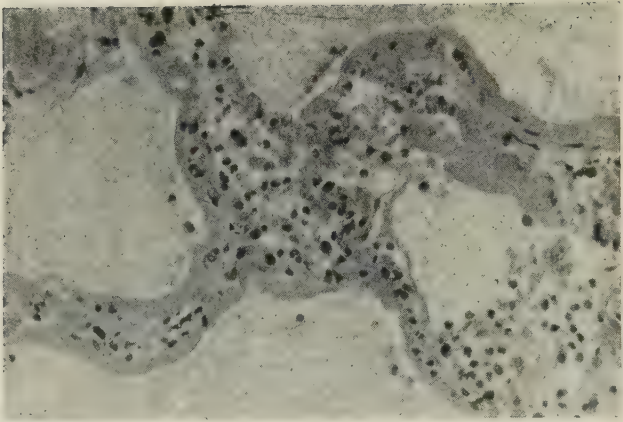


Abbildung 2. Beatmungsschaden mit erheblicher Verbreiterung der Alveolarsepten durch großzellige Mesenchymaktivierung, hyaline Membranen. Inhomogen-feinflockiges Ödem. Funktionell: alveolokapillarer Block.

häufig großkernige und polynukleäre Endothelkerne. Im Vordergrund des chronischen Beatmungsschadens stehen die mikroskopisch erkennbaren Veränderungen vom Typ einer akuten diffusen interstitiellen Lungenfibrose neben hyalinen Membranen.

Nach allen Befunden steht u. a. eine chemische Änderung des Alveolarsekrets, also des Oberflächenfaktors, außer Zweifel. Das ausgeprägte Bild des chronischen Beatmungsschadens mit alveoloseptaler Mesenchymaktivierung ist — wenn es überlebt wird — zweifellos nicht zur Restitutio ad integrum reversibel, es läßt allenfalls eine mit sklerosierender Fibrose einhergehende „Heilung mit Defekt“ erwarten. Die Lungenfunktionsparameter dürften eingeschränkt bleiben.

Fall 2

47jähriger Bauhelfer. 1. 6. 1968 Quetschwunde am linken Daumen, 8. 6. 1968 Tetanus mit Risus sardo-

nicus und Nackensteifigkeit, 9. 6. 1968 Intubation, 11. 6. 1968 Tracheotomie, ab 13. 6. 1968 Beatmung mit Assistor, häufig Krampfanfälle, zunehmend zyanotisch, 19. 6. 1968 Exitus letalis.

Autopsie: Diffuse pneumonische Verfestigung beider Lungen mit homogener, grauroter Schnittfläche mit wäßrig-seifiger Ödemflüssigkeit. Histologisch ausgeprägte Verbreiterung der Alveolarsepten durch großzellige Mesenchymaktivierung, breite hyaline Membranen und vakoläres intraalveoläres Ödem (Abbildung 3).

Todesursache: Respiratorische Insuffizienz bei chronischem Beatmungsschaden.

Diskussion

Die Applikation therapeutisch wirksamer Noxen erfolgt praktisch immer in kontrollierter Dosis und

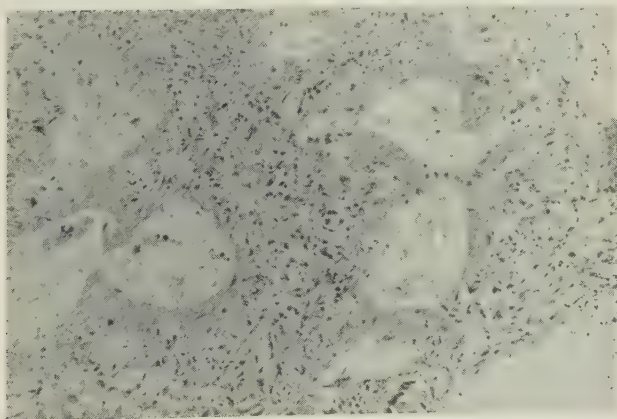


Abbildung 3. Chronischer Beatmungsschaden mit dem Vollbild der progredienten interstitiellen Lungenfibrose mit hyalinen Membranen. Morphologisch keine Restitutio ad integrum möglich.

möglichst zusätzlich mit Kontrolle des Effekts. Die zunehmende Anwendung von Sauerstoff steht meist in bemerkenswertem Gegensatz zu diesen Prinzipien, da bei vielen Applikationsformen (O_2 -Zelt, O_2 -Dusche, O_2 -Sonde usw.) die effektive O_2 -Konzentration in der Inspirationsluft und der therapeutische Effekt in den Blutgasen nicht kontrolliert werden. Eine solche dosimetrische Unbekümmertheit hat ihre Berechtigung allenfalls in dem Argument, daß ein Minimum schon nützt und ein Zuviel nicht schaden könne. Nach allen tierexperimentellen Erfahrungen und nach entsprechenden Beobachtungen in der Humanpathologie steht demgegenüber fest, daß Sauerstoff in entsprechender Konzentration und Zeit unter normalen atmosphärischen Bedingungen appliziert zu irreversiblen Schäden am alveolären Parenchym führt.

Der morphologische Nachweis der O_2 -Schädigung ist problematisch und vor allem in den akuten Stadien der Atemdepression und der akuten O_2 -Intoxikation um so vieldeutiger, je mehr ausschließlich der mikroskopische Detailausschnitt in Betracht gezogen wird. Er gewinnt erst bei den chronischen O_2 -Schädigungen mit subtoxischen Konzentrationen an morphologischer Prägnanz, freilich dann meist wieder in zunehmendem Maße überlagert durch sekundäre Infektgeschehen, die im Zusammenwirken mit einer in der Regel ohnehin schwerwiegenden und risikoreichen Grundkrankheit oft den therapeutischen Schaden maskieren oder aber doch der Bedeutung nach in den Hintergrund drängen. Es ist gewiß zuzugeben, daß unter der konsequenten Anwendung aller Möglichkeiten der Intensivpflege mit assistierter Beatmung auch der prognostisch infauste Einzelfall einige Tage Zeit gewinnen kann und dann bei der Autopsie zusätzliche Befunde von seiten des Respirations-

traktes bietet, die für den letalen Ausgang im Prinzip von nachgeordneter Bedeutung sind. Andererseits ist es aber gerade für die erwartete Chance des Schwerstkranken von entscheidender Bedeutung, jene Bedingungen zu kennen und zu vermeiden, die im irreparablen Circulus vitiosus ständig zunehmender O_2 -Konzentrationen ohnehin unabdingbar letal enden. Es wäre ein methodischer Selbstbetrug, wollte man das Ausmaß und die Risiken der Beatmungsschäden bagatellisieren mit dem Argument, daß der Patient ohne die Bedingungen der assistierten Beatmung schon einige Tage früher seiner eigentlichen Grundkrankheit erlegen wäre.

Zu hohe O_2 -Konzentrationen sind nur eines der möglichen Risiken aus dem apparativen Einsatz der Atemmechanik. Immerhin liegen darüber tierexperimentelle Untersuchungen vor. Die Risiken anderer technisch bedingter Umstände mit einer ganz unphysiologischen aktiven Druckentfaltung der Lunge und einer Exsikkose der Alveolaroberfläche sind experimentell weit weniger bekannt. Zweifellos wäre die frühere Substitution der Atemmechanik durch die sogenannte „eiserne Lunge“ eine weitaus physiologischere Technik (was die Druckbelastung des Alveolarraums und des Lungenkreislaufs betrifft), die vergleichbare Schäden am alveolären Parenchym nicht mit sich gebracht hat. Die Vorteile der jetzt meist gebräuchlichen druck- oder volumengesteuerten Geräte haben mit dem technisch geringeren apparativen und pflegerischen Aufwand vor allem das Risiko der überhöhten O_2 -Konzentration gebracht. Sauerstoff ist sicher im Gasaustausch ein vitales Element, dessen Applikation dringend geboten sein kann. Aber wie Wasser ist Sauerstoff in zu hoher Dosis und Konzentration auch gefährlich. In vielen Fällen genügt die Beatmung mit Raumluft für die Aufrechterhaltung der vitalen Funktion, in manchen anderen kann

eine vorübergehend erhöhte O₂-Konzentration alsbald wieder reduziert werden. Die Beschränkung zusätzlicher O₂-Zufuhr auf die minimal nötige Konzentration sollte in jedem Fall angestrebt werden. Jede in Zeit und Konzentration unkontrollierte O₂-Zufuhr begegnet Bedenken.

Risk of oxygen respiration

This report deals with the risk of respiration with high concentrations of oxygen. Cases with cyanosis due to chronic obstructive bronchitis and oxygen-induced depression of spontaneous breathing as well as cases with acute oxygen intoxication and with chronic oxygen-induced respiration damage are demonstrated. Acute oxygen intoxication can be differentiated by morphological criteria from the subacute-chronic type of respiration damage of the lung. Oxygen intoxication leads to a paralysis of the capillaries and to bleeding due to rhexis as shown histologically. Chronic oxygen damage due to subtoxic oxygen concentrations is characterised by an acute interstitial fibrosis of the lungs with membranes of hyalin and with edema of various intensity at different sites of the lung tissue. Respiration with a higher than physiological concentration of oxygen should be used only with strict indication and no longer than necessary.

Literatur

1. Barter, R. A., L. R. Finlay-Jones, M. N.-I. Walters: Pulmonary hyaline membrane: sites of formation in adult lungs after assisted respiration and inhalation of oxygen. *J. Path. Bact.* 95 (1968), 481.
2. Van den Brenk, H. A. S., D. Jamieson: Pulmonary damage due to high pressure oxygen breathing in rats. I. Lung. weight, histological and radiological studies. *Aust. J. exp. Biol. med. Sci.* 40 (1962), 37.
3. Cederberg, A., S. Hellsten, G. Miörner: Oxygen treatment and hyaline pulmonary membranes in adults. *Acta path. microbiol. scand.* 64 (1965), 450.
4. Cedergren, B., L. Gyllensten, J. Wersäll: Pulmonary damage caused by oxygen poisoning. An electron-microscopic study in mice. *Acta paediat. (Uppsala)* 48 (1959), 477.
5. Fattal, G. A., J. P. Wyatt: The intensive care unit and the Pathology of Progress. *Pathology Annual*. Butterworth, London 1969.

6. Foley, F. D., J. A. Moncrief, A. D. Mason jr.: Pathology of the lung in fatally burned patients. *Ann. Surg.* 167 (1968), 251.
7. Gottsegen, G., I. Szam, M. Csornay: Zur Pathologie und Therapie des hyperoxischen Lungenödems. *Z. ges. inn. Med.* 11 (1956), 11.
8. Kistler, G. S., P. R. B. Caldwell, E. R. Weibel: Development of fine structural damage to alveolar and capillary lining cells in oxygenpoisoned rat lungs. *J. Cell Biol.* 32 (1967), 605.
9. Kloos, K., G. Malorny, H. Wulf: Experimentelle pulmonale hyaline Membranen. *Verh. dtsch. path. Ges.* 41 (1957), 180.
10. Kühn, H. A., J. Pichotka: Über die Morphogenese der Lungenveränderungen bei der Sauerstoffvergiftung. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol.* 205 (1948), 667.
11. Lexow, P.: The capillary circulation in experimental pulmonary hyaline membrane. *Acta path. microbiol. scand.* 51 Suppl. 144 (1961), 75.
12. Liebegott, G.: Über Organveränderungen bei langer Einwirkung von Sauerstoff mit erhöhtem Partialdruck im Tierexperiment. *Beitr. path. Anat.* 105 (1941), 412.
13. Lynch, M. J. G., L. D. Mellor, A. R. Badgery, C. C. Cameron: Hyaline membrane disease. Its nature and etiology. The poisonous metabolic effects of excess oxygen. Neural control of electrolytes *J. Pediat.* 48 (1956), 602.
14. Nasser, M., E. S. Bücherl, J. Wolff: Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Strukturveränderung der Lunge nach Einwirkung hohen Sauerstoffdrucks. *Virchows Arch. Abt. A* 342 (1967), 190.
15. Northway, W. H., R. C. Rosan, D. Y. Porter: Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *New Engl. J. Med.* 276 (1967), 357.
16. Otto, H.: Die endogene respiratorische Insuffizienz als Todesursache. *Dtsch. med. Wschr.* 94 (1969), 118.
17. Otto, H.: Die Atmungsorgane. *Handbuch der allgem. Pathologie und path. Anatomie*, Bd. III/4. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1970.
18. Pichotka, J.: Über die histologischen Veränderungen der Lunge nach Atmung von hochkonzentriertem Sauerstoff im Experiment. *Beitr. path. Anat.* 105 (1941), 381.
19. Pratt, P. C.: Pulmonary capillary proliferation induced by oxygen inhalation. *Amer. J. Path.* 34 (1958), 1033.

20. Pratt, P. C.: The reaction of the human lung to enriched oxygen atmosphere. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 121 (1965), 809.
21. Pratt, P. C.: Oxygen Toxicity as a Factor. *J. Trauma* 8 (1968), 854.
22. Schaffner, F., P. Fellig, E. Trachtenburg: Structure of rat lung after protracted oxygen breathing. *Arch. Path.* 83 (1967), 99.
23. Stockinger, H. E., W. D. Wagner, O. J. Dobrogorski: Ozone toxicity studies. III. Chronic injury to lungs of animals following exposure at a low level. *Arch. Industr. Health* 16 (1957), 514.

Verfasser: Prof. Dr. Herbert Otto, Dr. V. Frydl, Patholog. Inst. d. Univ. Erlangen-Nürnberg, 852 Erlangen, Krankenhausstraße 8–10.

L e b e n s l a u f

Am 4.7.1933 wurde ich in Zdice, Bezirk Beroun in der CSSR geboren. Meine Eltern heißen Josef und Anna Frydl und sind katholisch. Mein Vater war Beamter.

1939 - 45 besuchte ich die Volksschule in Zdice, in den folgenden Jahren dann das Gymnasium in Beroun, wo ich 1952 das Abitur erhielt. Anschließend studierte ich in Pilsen an der zur Karls-Universität Prag gehörenden Medizinischen Fakultät. Am 21.7.1958 promovierte ich an der Karls-Universität zum MUDr / Dr.med. /.

Seit 1955 war ich als Assistent am biologischen Institut der Medizinischen Fakultät in Pilsen beschäftigt. Nach meiner Promotion arbeitete ich 5 Jahre als Sekundärarzt im Bezirkskrankenhaus Teplitz-Schönau. Am 29.4.1963 wurde ich zum Facharzt für Pathologie ernannt. Anschließend war ich etwa 1 Jahr lang Chefarzt der Pathologischen Abteilung des Bezirkskrankenhauses Levoca. Seit 1964 bin ich als Chefarzt des Pathologischen Instituts des Bezirkskrankenhauses Rokycany tätig.

Am 22.9.1969 wurde ich für 1 Jahr an das Pathologische Institut der Universität Erlangen beurlaubt.

Erlangen, den 18.6.1970

Vladimir Frydl

